

## **Positionspapier zur Änderung des europäischen GVO-Rechtsrahmens für Mikroorganismen**

*Entstanden im Rahmen der  
Dialogplattform industrielle Bioökonomie des  
Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie (BMWE),  
Arbeitsgruppe 4 (GVO)  
Oktober 2025*

### **Dialogplattform „Industrielle Bioökonomie“: Wer wir sind**

Die Dialogplattform „Industrielle Bioökonomie“ des Bundesministeriums für Wirtschaft und Energie ist ein unabhängiges Netzwerk von 300 Expertinnen und Experten aus Wirtschaft, Wissenschaft und öffentlichem Sektor. Sie gestaltet aktiv die Weiterentwicklung der industriellen Bioökonomie in Deutschland mit und liefert fundierte, praxisnahe Expertise, um innovative Lösungen für eine nachhaltige, wettbewerbsfähige und biobasierte Industrie zu fördern. Die Plattform bringt ihre Sichtweisen systematisch in politische Entscheidungsprozesse ein – etwa durch Stellungnahmen, Positionspapiere und Konsultationen – und ermöglicht einen gezielten Austausch zwischen Wirtschaft, Wissenschaft und Politik. So unterstützt sie die Politik bei der Entwicklung industrierelevanter Strategien und dem technologischen Wandel.

## 1. Zusammenfassung

Die derzeit geltende EU-Regulatorik für gentechnisch veränderte Organismen (GVO) und insbesondere Mikroorganismen (GVM) stellt Unternehmen vor große Herausforderungen bei der Zulassung innovativer Produkte und Produktionsprozesse. Speziell die neuen genomischen Techniken (NGT), wie z.B. die Nobelpreis-prämierte CRISPR/Cas-Technologie, bieten der Biotechnologie ein enormes Potenzial als Schlüsseltechnologie einer zukunftsgerichteten, klimaneutralen und nachhaltigen Wirtschaft. Das vorliegende Positionspapier beschreibt einen evidenz- und wissensbasierten Vorschlag zur Neugestaltung des europäischen GVO-Rechtsrahmens für Mikroorganismen. Dieser Vorschlag beinhaltet die Fokussierung auf die Bewertung eines Handelsprodukts als solches (= produktbasiert) anstelle der bisherigen Fokussierung auf den Herstellungsprozess (= prozessbasiert). Die zentrale Forderung ist dabei die Abkehr vom bisherigen prozessbasierten hin zu einem produktbasierten GVO-Rechtsrahmen (siehe Kapitel 5). Die Art der genetischen Veränderung legt die Einordnung eines (GV)-Mikroorganismus in eine von drei Kategorien fest. Die entsprechende Kategorisierung des Mikroorganismus und dessen Zielanwendung (im geschlossenen System oder Inverkehrbringung) bestimmen den Registrierungsumfang/-aufwand, die Zulassungsaufgaben und die Kennzeichnungspflicht.

Die Dialogplattform Industrielle Bioökonomie des BMWFJ unterstützt das hier dargelegte Positionspapier und unterstreicht die Dringlichkeit der Umsetzung zur Sicherung der Wettbewerbsfähigkeit der europäischen Biotechnologie-Industrie.

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Zusammenfassung .....                                                                                            | 2  |
| Inhaltsverzeichnis.....                                                                                             | 3  |
| 2. Einleitung und Zielsetzung .....                                                                                 | 4  |
| 3. Internationale Rahmenbedingungen und aktuelle EU GVO-Gesetzgebung.....                                           | 6  |
| 3.1. Cartagena-Protokoll über die Biologische Sicherheit (2003) .....                                               | 6  |
| 3.2. Richtlinie 2001/18/EG – Absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt .....                                   | 7  |
| 3.3. Richtlinie 2009/41/EG – Verwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen .....       | 7  |
| 3.4. Überblick über bestehende sektorielle Gesetzgebungen .....                                                     | 7  |
| 3.5. Zusammenfassung des „Ist“-Zustandes der EU-GVO-Regelung für Mikroorganismen.....                               | 8  |
| 4. Definitionen nach bestehendem EU-Recht.....                                                                      | 10 |
| 4.1. Organismus .....                                                                                               | 10 |
| 4.2. Organismus - biologische Definition .....                                                                      | 10 |
| 4.3. Mikroorganismus .....                                                                                          | 10 |
| 4.4. Genetisch veränderter Organismus (GVO) .....                                                                   | 10 |
| 4.5. Genetisch veränderter Mikroorganismus (GVM) .....                                                              | 11 |
| 4.6. Absichtliche Freisetzung.....                                                                                  | 12 |
| 4.7. Inverkehrbringen.....                                                                                          | 12 |
| 4.8. Anwendung in geschlossenen Systemen.....                                                                       | 13 |
| 5. Vorschlag einer produktbasierten EU-Gesetzgebung für Mikroorganismen.....                                        | 14 |
| 5.1. Kategorisierungsvorschlag für Mikroorganismen als Produkt oder als Produktionsstamm..                          | 17 |
| 5.2. Entscheidungshilfen für die Eingruppierung von Mikroorganismen in die drei Kategorien...                       | 19 |
| 6. Fallbeispiele und Prüfung der vorgeschlagenen Kategorisierung .....                                              | 22 |
| 6.1. Biomassehaltige Aminosäureprodukte für die Tierernährung.....                                                  | 22 |
| 6.2. Änderung von Produktionsstämmen im Rahmen bestehender Produktzulassungen von Futtermittelzusatzstoffen.....    | 23 |
| 6.3. Gentechnisch optimierte mikrobielle Stämme zur Verwendung als Probiotikum für die Tierernährung.....           | 24 |
| 6.4. Herstellung fermentierter, alkohol-reduzierter Getränke mithilfe optimierter Hefekulturen                      | 25 |
| 6.5. Rechtsunsicherheit bei Lebensmittelkulturen .....                                                              | 26 |
| 7. Betrachtung der vorgeschlagenen Kategorisierung im Kontext bestehender internationaler Regulierungssysteme ..... | 27 |
| 8. Glossar .....                                                                                                    | 29 |
| 9. Autor*Innen des Positionspapiers .....                                                                           | 32 |
| 10. Referenzen .....                                                                                                | 32 |

## 2. Einleitung und Zielsetzung

**Der Einsatz gentechnisch veränderter Mikroorganismen bietet der industriellen Bioökonomie viele Vorteile, steht jedoch regulatorisch vor Herausforderungen.**

Der „European Green Deal“ und der „Clean Industrial Deal“ haben ehrgeizige Ziele für Klima, Kreislaufwirtschaft und ein nachhaltiges Lebensmittelsystem auf den Weg gebracht. Um diese Ziele zu erreichen und eine klimaneutrale und nachhaltige europäische Wirtschaft zu schaffen, sind eine Reihe von Lösungen erforderlich. Eine davon ist der Einsatz von Schlüsseltechnologien wie der Biotechnologie.

Die industrielle Biotechnologie ist eine zentrale Säule der Innovation in Europa. Sie ist essenziell für eine funktionierende Bioökonomie, in der erneuerbare Ressourcen sowie Reststoffe und CO<sub>2</sub> effizient und nachhaltig genutzt werden. Die industrielle Biotechnologie liefert sowohl lebende Mikroorganismen als auch Fermentationsprodukte. Diese werden in Bereichen wie Lebens- und Futtermittel, Landwirtschaft, Waschmittel, Papier und Zellstoff, Textilien, Kraftstoffe, Bioenergie und Spezialchemikalien eingesetzt.

Beispiele für Produkte, bei denen der lebende Mikroorganismus selbst als Produkt in Verkehr gebracht wird, gibt es in vielen Bereichen: Probiotika, Bier- und Weinhefen, Molkereikulturen, Mikroorganismen für die biologische Sanierung, Bakterien zur Förderung des Pflanzenwachstums und zur biologischen Schädlingsbekämpfung sowie Mikroben in Körperreinigungs-, Kosmetik- und Hygieneprodukten.

Zusätzlich gibt es zahlreiche Fermentationsprodukte, die mithilfe von Mikroorganismen im geschlossenen System produziert werden. In diesen Fällen ist der Organismus selbst nicht Teil des Produkts. Hierzu zählen z.B. Aminosäuren, Enzyme, Vitamine, Farbstoffe, Omega-3-Fettsäuren, kalorienarme Süßungsmittel, Aromen oder Geschmacksverstärker, Humanmilch-Oligosaccharide und vegane Alternativen zu Milch- und Fleischprodukten.

Einige Aspekte der Innovation in der industriellen Biotechnologie beruhen auf der genetischen Verbesserung von Mikroorganismen, die als Produkte (= Zielverwendung „Inverkehrbringen“) oder als Produktionsorganismen für Fermentationsprodukte (= Zielverwendung „Anwendung im geschlossenen System“) verwendet werden. Dies wird mit sicheren und robusten Techniken, Werkzeugen und Methoden erreicht, die sich ständig weiterentwickeln.

Der Einsatz optimierter, gentechnisch veränderter Mikroorganismen bietet der industriellen Biotechnologie viele Effizienz- und Nachhaltigkeitsvorteile, wie z. B.:

- Steigerung der Produkt- und Prozesssicherheit durch Eliminierung potenziell sicherheitsrelevanter Gene,
- Verbesserungen bei der Verwertung von Nährstoffen,
- Steigerung der Ressourceneffizienz und
- Verringerung des ökologischen Fußabdrucks.

Der Zugang zu hochmodernen, effizienten, präzisen und sicheren Instrumenten der Gentechnik (wie z.B. *Genome-Editing*-Verfahren) ist für die Forschung und Entwicklung in der EU und insbesondere im Bereich der industriellen Biotechnologie von entscheidender Bedeutung. Der Einsatz dieser Methoden stellt eine signifikante Beschleunigung im Produktentwicklungsprozess dar. Um diese Instrumente optimal zu nutzen, ist ein wissenschaftlich fundierter, verhältnismäßiger und verlässlicher Regulierungsansatz für aktuelle und künftige biotechnologische Innovationen dringend erforderlich. Das ist unerlässlich, wenn die EU wettbewerbsfähig sein will und das vorhandene Innovationspotenzial in der EU halten möchte.

Mit Blick in die Zukunft werden Gentechnik und industrielle Biotechnologie entscheidend dazu beitragen, die sozioökonomischen und ökologischen Herausforderungen zu bewältigen, mit denen unser Planet konfrontiert ist. Sie sind Wegbereiter für den Übergang von einer weitgehend linearen fossil-basier-

ten Wirtschaft zu einer zirkulären Bioökonomie. Dies bedeutet, dass der Rohstoffverbrauch und das Abfallaufkommen minimiert und die Zukunftsfähigkeit der Weltwirtschaft sichergestellt werden.

Gentechnik und industrielle Biotechnologie haben das herausragende Potenzial<sup>1</sup>, einen wesentlichen Beitrag zu einer nachhaltigeren Zukunft zu leisten. Mit ihrer Unterstützung lassen sich unsere ambitionierten Ziele bei der Bekämpfung des Klimawandels, des Verlusts der biologischen Vielfalt sowie der Erhöhung der Ernährungssicherheit erreichen. Grundlegend dafür ist, dass die regulatorischen Rahmenbedingungen sowie eine konstruktive öffentliche Diskussion die Innovationen in diesem Bereich unterstützen

Eine der aktuellen zentralen regulatorischen Herausforderungen ist der prozessbasierte EU-GVO-Rechtsrahmen, der bereits in den 1980er und 1990er Jahren ausgearbeitet worden. Seitdem aufgekommene technologische Entwicklungen werden nicht berücksichtigt. Bei jeder neu entwickelten (gentechnischen) Methodik wäre eine Anpassung der prozessbasierten Gesetzgebung notwendig gewesen. Leider sind solche Anpassungen bislang nie erfolgt, wodurch für die Industrie aufgrund regulatorischer und ökonomischer Unsicherheit große Herausforderungen entstanden sind.

Dank des technologischen Fortschritts ist es mittlerweile möglich, Organismen so zielgerichtet zu optimieren, dass anhand des Organismus allein nicht eindeutig nachgewiesen werden kann, ob er natürlich/konventionell oder durch gentechnische Verfahren entstanden ist. Daraus ergibt sich, dass derzeit unterschiedliche Zulassungen für gleiche Produkte (s. Beispiel im nachfolgenden Kasten) erforderlich sind.

**Fallbeispiel zur Problematik einer prozessbasierten Regulatorik:** Ein probiotisches Produkt soll für die Anwendung als Futtermittelzusatzstoff zugelassen werden.

A) Das Produkt enthält als aktive Komponente einen durch **strahleninduzierte Mutagenese** veränderten Mikroorganismus, der mehrere, ungezielt eingeführte Mutationen aufweist. Dies erfordert eine Produktzulassung nach Verordnung (EG) 1831/2003<sup>2</sup> über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung.

B) Das identische probiotische Produkt, das den Mikroorganismus mit exakt den gleichen Veränderungen enthält\*, die jedoch durch **gezielte Mutagenese** mittels kontrollierter und sicherer biotechnologischer Methoden eingeführt worden sind, benötigt neben der Produktzulassung als Futtermittelzusatzstoff nach Verordnung (EG) 1831/2003 auch eine Zulassung als genetisch verändertes Futtermittel unter der Verordnung (EG) 1829/2003<sup>3</sup>. Zudem ist eine Kennzeichnung als GVO erforderlich, obwohl seitens der Kontrollbehörden nicht detektiert werden kann, mit welcher Technik die Veränderung am Mikroorganismus im probiotischen Produkt vorgenommen worden ist. Darüber hinaus ist eine GVO-Registrierung mit Kosten im Millionenbereich teuer und mit mehr als 5 Jahren langwierig und daher aus ökonomischer Sicht, speziell für Nischenprodukte wie Futtermittelzusatzstoffe, nicht vertretbar.

\* durch Gesamtgenomsequenzierung verifiziert

### *EU-Gesetzesvorschlag für NGT-Pflanzen*

Der EU-Gesetzesvorschlag vom Juli 2023, der sich derzeit in Arbeit befindet, befasst sich mit Pflanzen, die durch bestimmte neue genomische Techniken (NGT), wie gezielte Mutagenese und Cisgenese einschließlich Intragenese, entwickelt wurden. Dieser Vorschlag ist ein ermutigendes Signal und stellt einen wichtigen ersten Schritt dar, um die Problematik der unterschiedlichen Regulierung und Kennzeichnung identischer Produkte – zumindest im Bereich der Pflanzen – anzugehen (weitere Details siehe nachfolgender Kasten). Allerdings wurden Mikroorganismen in diesem Gesetzesvorschlag bislang nicht berücksichtigt.

Der ursprüngliche **EU-Gesetzesvorschlag für NGT-Pflanzen** von 2023 beinhaltet die Schaffung von zwei unterschiedlichen Wegen für das Inverkehrbringen von NGT-Pflanzen. Zur Kategorie 1 gehören NGT-Pflanzen, welche Veränderungen enthalten, die natürlich vorkommen oder durch konventionelle Züchtungsmethoden erzeugt werden. Dies schließt Nachkommen, die durch konventionelle Züchtung solcher NGT-Pflanzen gewonnen werden, mit ein. Im Vorschlag von 2023 wird eine NGT-Pflanze als "gleichwertig" mit einer konventionellen Pflanze und somit als Pflanze der Kategorie 1 angesehen, wenn sie sich von der Empfänger-/Elternpflanze durch nicht mehr als 20 genetische Veränderungen unterscheidet (Details siehe [New techniques in biotechnology - European Commission](#)). NGT-Pflanzen der Kategorie 1 wären von den geltenden EU-GVO-Vorschriften ausgenommen. Inwieweit sie gekennzeichnet werden müssten, wird aktuell im Trilog der EU diskutiert. Bei allen anderen genomeditierten Pflanzen, NGT-Pflanzen der Kategorie 2, mit größeren Veränderungen und genetischem Material aus anderen Arten, würden die GVO-Rechtsvorschriften zur Anwendung kommen (einschließlich einer Risikobewertung und Zulassung vor dem Inverkehrbringen). Diese würden dann auch entsprechend als GVOs gekennzeichnet werden.

Allerdings bleibt der Gesetzesvorschlag für NGT-Pflanzen im Ansatz des prozesszentrierten Denkens stecken, da dieser nur bestimmte NGTs regelt (gezielte Mutagenese und Cisgenese, einschließlich Intragenese). Bei neu hinzukommenden Techniken, die ebenfalls den Kriterien von NGT-Pflanzen der Kategorie 1 entsprechen würden, würde es wieder einer neuen Gesetzgebung bedürfen.

In Anbetracht der oben dargestellten Markteintrittsbarrieren durch den derzeitigen EU-GVO-Rechtsrahmen schlagen wir hiermit die Abkehr vom derzeitigen prozessbasierten Ansatz für die Bewertung von GVOs hin zu einem produktbasierten Ansatz vor, mit einem speziellen Augenmerk auf Mikroorganismen. Das vorliegende Positionspapier liefert einen konkreten Lösungsvorschlag, wie ein EU-GVO-Rechtsrahmen für Mikroorganismen gestaltet werden kann. Wir betrachten dabei Mikroorganismen, die direkt das Produkt sind (= Zielverwendung „Inverkehrbringen“) oder zur Produktion von Fermentationsprodukten zum Einsatz kommen, ohne selbst Teil des Produkts zu sein (= Zielverwendung „Anwendung im geschlossenen System“).

### 3. Internationale Rahmenbedingungen und aktuelle EU GVO-Gesetzgebung

Das Kapitel führt in die internationalen Rahmenbedingungen und die derzeit bestehende EU-GVO-Gesetzgebung ein und gibt einen Überblick über sektorielle Gesetzgebungen.

Im Rahmen der Diskussion einer produktbasierten Regulierung genetisch veränderter Mikroorganismen (GVM) auf EU-Ebene ist die Analyse bestehender internationaler und europäischer Gesetzgebungsarchitektur zentral. Hierbei stehen insbesondere drei Regelwerke im Fokus, die grundlegende Definitionen für „(Mikro-)Organismus“, „genetisch verändert“ sowie die Anwendungsbereiche „Freisetzung“, „Inverkehrbringen“ und „geschlossene Systeme“ bereitstellen. Diese Regelwerke bilden sowohl Referenzpunkte in internationalen Vereinbarungen als auch in sektoriellen EU-Gesetzgebungen und Richtlinien (z.B. Verordnung (EG) 1829/2003<sup>3</sup> über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel; Verordnung (EG) 1831/2003<sup>2</sup> über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung; EFSA-Richtlinie zur Charakterisierung der verwendeten Mikroorganismen als Futtermittelzusatzstoffe oder als Produktionsorganismen).

#### 3.1. Cartagena-Protokoll über die Biologische Sicherheit (2003)

Das Cartagena-Protokoll<sup>4</sup> ist ein völkerrechtlich bindendes Übereinkommen unter dem Dach der Biodiversitätskonvention (CBD). Es regelt den grenzüberschreitenden Verkehr lebender (genetisch) veränderter Organismen („Living Modified Organisms“, LMOs) mit dem Ziel, die biologische Vielfalt sowie die

menschliche Gesundheit vor möglichen Risiken durch LMOs zu schützen. Die EU ist Vertragspartei und hat zentrale Definitionen und Grundsätze – insbesondere den Vorsorgeansatz – in ihre Rechtsordnung übernommen.

### 3.2. Richtlinie 2001/18/EG – Absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt

Die Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup> stellt die maßgebliche Definition für „genetisch veränderte Organismen“ (GVO) auf EU-Ebene bereit. Die regulatorische Einstufung erfolgt auf Basis eines **prozessbasierten Ansatzes**: Entscheidend ist nicht das Endprodukt, sondern die zur Veränderung des genetischen Materials verwendete Technik. Die Richtlinie listet:

- (a) Techniken, die zu einem GVO führen,
- (b) Techniken, die nicht zu einem GVO führen,
- (c) Techniken der genetischen Veränderung, die zu Organismen führen, die von der Richtlinie ausgenommen sind.

Diese Definitionen sind horizontal wirksam, d.h. sie beeinflussen auch weitere sektorspezifische Regelungen in Bereichen wie Landwirtschaft, Umwelt und Lebensmittelsicherheit.

### 3.3. Richtlinie 2009/41/EG – Verwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen

Die Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> regelt den Umgang mit GVM im Bereich der **geschlossenen Systeme** (z.B. Labore, industrielle Bioreaktoren). Hierbei handelt es sich ebenfalls um einen **prozessbasierten Ansatz**. Die Richtlinie enthält jedoch abweichende Auflistungen ausgenommener Techniken im Vergleich zur Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup>. Dabei ist speziell die Selbst-Klonierung zu nennen, eine sehr wichtige Technik, um u.a. die Kopienzahl von Genen zu erhöhen. Selbst-Klonierung ist in der Richtlinie 2009/41/EG als ausgenommene GVO-Technik benannt, nach der Richtlinie 2001/18/EG ist es jedoch eine GVO-Technik (siehe Tabelle 1).

### 3.4. Überblick über bestehende sektorielle Gesetzgebungen

Nachfolgend sind exemplarisch sektorielle Gesetzgebungen gelistet, in denen die Risikobewertung der Mikroorganismen Teil der Produktzulassung ist:

- Futtermittelzusatzstoffe nach Verordnung (EG) 1831/2003<sup>2</sup>;
- Lebensmittelenzyme nach Verordnung (EG) 1332/2008<sup>7</sup>;
- Lebensmittelzusatzstoffe nach Verordnung (EG) 1333/2008<sup>8</sup>;
- Aromen oder Lebensmittelzutaten mit Aromaeigenschaften nach Verordnung (EG) 1334/2008<sup>9</sup>;
- Neuartige Lebensmittel nach Verordnung (EG) 2015/2283<sup>10</sup>;
- Pflanzenschutzmittel nach Verordnung (EG) 1107/2009<sup>11</sup>;
- Biozidprodukte nach Verordnung (EG) 528/2012<sup>12</sup>.

In den Fällen, in denen der genetisch veränderte Mikroorganismus in lebensfähiger Form im Produkt enthalten ist, ist das Produkt zudem als GVO unter der Verordnung (EG) 1829/2003<sup>3</sup> zuzulassen, wenn das Produkt als Lebens- oder Futtermittel in den Verkehr gebracht werden soll. Soll das Produkt in anderen Anwendungsbereichen eingesetzt werden, gilt in diesen Fällen die Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup>. Eine Ausnahme von diesem Vorgehen sind sogenannte neuartige Lebensmittel. Diese dürfen keine GVOs sein; d.h. wenn diese GVOs sind, sind diese alleinig unter der Verordnung (EG) 1829/2003<sup>3</sup> zuzulassen und sind dann als GV-Lebensmittel zu bezeichnen.

### 3.5. Zusammenfassung des „Ist“-Zustandes der EU-GVO-Regelung für Mikroorganismen

Die Zulassungsvoraussetzungen für Mikroorganismen als Produkt und als Produktionsstamm unterscheiden sich je nach Herkunft bzw. Herstellmethodik, wie im Folgenden erläutert wird.

**Wildtypstämme und nicht-GVO-Stämme** (entsprechend Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup> Anhang I A Teil 2 und Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> Anhang I Teil B) sind von einer EU-GVO-Regelung nicht erfasst (Tabelle 1, Zeile 1 und 2).

**GVO-Stämme** gemäß Richtlinie 2001/18/EG Anhang I A Teil 1 und Richtlinie 2009/41/EG Anhang I Teil A, unterliegen, wenn der Mikroorganismus im Handelsprodukt enthalten ist, der EU-GVO-Zulassungs- und Kennzeichnungspflicht. Für GVO-Produktionsstämme besteht eine Ausnahmeregelung von der GVO-Zulassungs- und Kennzeichnungspflicht, solange diese nicht im Handelsprodukt enthalten sind (Tabelle 1, Zeile 3). Um GVO-Stämme im geschlossenen System verwenden zu dürfen, ist eine Zulassung der gentechnischen Anlage erforderlich.

Für Stämme die als **GVOs** definiert, aber laut Anhang I B der **Richtlinie 2001/18/EG** von dieser **ausgenommen** sind, besteht keine GVO-Zulassungs- und Kennzeichnungspflicht (Tabelle 1, Zeile 4).

Gemäß der Richtlinie **2009/41/EG** Anhang II Teil A besteht für als **GVO** definierte und von der Richtlinie **ausgenommene** Stämme keine GVO-Zulassungs- und Kennzeichnungspflicht, solange diese nicht im Handelsprodukt enthalten sind. Sobald der Stamm im Produkt enthalten ist, muss geprüft werden, ob das im Anhang II Teil A der Richtlinie 2009/41/EG gelistete Verfahren, entsprechend in Anhang I B der Richtlinie 2001/18/EG aufgeführt ist. Stämme, die z.B. durch Selbst-Klonierung verändert worden sind, sind von den regulatorischen Vorgaben der Richtlinie 2009/41/EG ausgenommen, jedoch nicht von denen der Richtlinie 2001/18/EG. Das bedeutet wiederum, dass ein durch **Selbst-Klonierung** generierter Stamm, der im Handelsprodukt enthalten ist, der GVO-Zulassungs- und Kennzeichnungspflicht unterliegt (Tabelle 1, Zeile 5).

**Tabelle 1: „Ist“-Zustand der EU-GVO-Regelung für Mikroorganismen.** \*MO = Mikroorganismus. GVO-Zulassung = Genehmigung des Inverkehrbringens gemäß der Verordnung (EG) 1829/2003 respektive der Richtlinie 2001/18/EG und Kennzeichnungspflicht. Für die Verwendung von GVO-Stämmen im geschlossenen System ist eine Zulassung der gentechnischen Anlage erforderlich.

| Zulassungsart                                                                                                               | Sektor-spezifische Zulassung |                                                       | GVO-Zulassung |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------|------------------|
|                                                                                                                             | Produkt                      | Produktionsstamm                                      | Produkt       | Produktionsstamm |
| <b>Wildtypstämme:</b><br>unverändert                                                                                        | Ja, wenn erforderlich        | Ja, im Rahmen der Produktzulassung, wenn erforderlich | Nein          | Nein             |
| <b>Nicht-GVO</b><br>Stämme nach<br>2001/18/EG <sup>5</sup> Anhang I A Teil 2<br>und 2009/41/EG <sup>6</sup> Anhang I Teil B | Ja, wenn erforderlich        | Ja, im Rahmen der Produktzulassung, wenn erforderlich | Nein          | Nein             |

| Zulassungsart                                                                                                            | Sektor-spezifische Zulassung |                                                       | GVO-Zulassung                      |                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------|
| MO* sind:                                                                                                                | Produkt                      | Produktionsstamm                                      | Produkt                            | Produktionsstamm  |
| <b>GVO-Stämme</b><br>nach 2001/18/EG <sup>5</sup><br>Anhang I A Teil 1<br>und 2009/41/EG <sup>6</sup><br>Anhang I Teil A | Ja, wenn erforderlich        | Ja, im Rahmen der Produktzulassung, wenn erforderlich | Ja                                 | Nein <sup>o</sup> |
| <b>GVO-Stämme</b><br>nach Anhang I B<br>von <b>2001/18/EG<sup>5</sup></b><br><b>ausgenommen</b>                          | Ja, wenn erforderlich        | Ja, im Rahmen der Produktzulassung, wenn erforderlich | Nein                               | Nein              |
| <b>GVO-Stämme</b><br>nach Anhang II<br>Teil A von<br><b>2009/41/EG<sup>6</sup></b> <b>aus-</b><br><b>genommen</b>        | Ja, wenn erforderlich        | Ja, im Rahmen der Produktzulassung, wenn erforderlich | Ja, im Falle von Selbst-Klonierung | Nein              |

### *Unterscheidung von sektorieller und GVO-Zulassung*

Im Rahmen einer GVO-Zulassung ist im Vergleich zu einer sektoriellen Produktzulassung, z.B. als Futtermittel- oder Lebensmittelzusatzstoff, eine Umweltverträglichkeitsprüfung („environmental risk assessment“ (ERA)) erforderlich. Die allgemeinen Grundprinzipien für ein ERA sind:

- Identifizierung von GVO-Merkmalen, die schädliche Auswirkungen haben können;
- Bewertung der möglichen Folgen jeder nachteiligen Wirkung;
- Bewertung der Wahrscheinlichkeit des Eintretens einer potenziellen schädlichen Wirkung;
- Abschätzung des Risikos, das von jedem ermittelten Merkmal ausgeht;
- Anwendung von Strategien/Maßnahmen für Risiken, die sich aus der absichtlichen Freisetzung/Vermarktung des GVOs ergeben und
- Bestimmung des Gesamtrisikos, das vom GVO ausgeht.

Dabei ist die Entwicklung einer Nachweismethode durch das Unternehmen zusammen mit dem JRC („Joint Research Centre“ - Gemeinsame Forschungsstelle der Europäischen Kommission) in einem mehrjährigen und kostenintensiven Verfahren zur Nachverfolgung/Monitoring des GVOs und zu dessen Quantifizierung von zentraler Bedeutung im Rahmen des Zulassungsverfahrens.

## 4. Definitionen nach bestehendem EU-Recht

Im folgenden Kapitel sind die elementaren Begrifflichkeiten gemäß bestehender EU-Richtlinien definiert, die auch für den in Kapitel 5 beschriebenen Änderungsvorschlag von zentraler Bedeutung sind.

Darüber hinaus liefern wir auch eine biologische Definition von Organismus, um den Fokus auf die Eigenschaften des Lebens zu richten, die erfüllt sein müssen, um als Organismus betrachtet zu werden. Am Ende dieses Kapitels zeigt Tabelle 2 eine Gegenüberstellung der grundlegenden Definitionen der Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup> über die absichtliche Freisetzung von GVO in die Umwelt und der Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> über die Verwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen.

### 4.1. Organismus

Richtlinie 2001/18/EG (Artikel 2, Nummer 1)<sup>5</sup> über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt: „definiert als Organismus ist jede biologische Einheit, die fähig ist, sich zu vermehren oder genetisches Material zu übertragen.“

### 4.2. Organismus - biologische Definition<sup>13</sup>

Ein Organismus ist ein einzelnes, in sich geschlossenes und lebendiges System, das die Eigenschaften des Lebens erfüllt. Dazu gehören:

- Stoffwechsel (Metabolismus)
- Wachstum
- Reizbarkeit (Reaktion auf Umweltreize)
- Fortpflanzung
- Selbstorganisation (Aufbau und Erhaltung komplexer Strukturen)
- Evolutionäre Anpassung

### 4.3. Mikroorganismus

Gemäß Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> (Artikel 2; Buchstabe a) über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen: jede zelluläre oder nichtzelluläre mikrobiologische Einheit, die zur Vermehrung oder zur Weitergabe von genetischem Material fähig ist; hierzu zählen auch Viren, Viroide sowie tierische und pflanzliche Zellkulturen.

### 4.4. Genetisch veränderter Organismus (GVO)

Gemäß Richtlinie 2001/18/EG (Artikel 2, Nummer 2)<sup>5</sup> ist ein GVO ein Organismus mit Ausnahme des Menschen, dessen genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist. Im Sinne dieser Definition gilt Folgendes:

- a) Zu der genetischen Veränderung kommt es mindestens durch den Einsatz der in Anhang I A Teil 1 aufgeführten Verfahren:
1. **DNS-Rekombinationstechniken**, bei denen durch die Insertion von Nukleinsäuremolekülen (die auf unterschiedliche Weise außerhalb eines Organismus erzeugt wurden) in Viren, bakterielle Plasmide oder andere Vektorsysteme neue Kombinationen von genetischem Material gebildet werden und diese in einen Wirtsorganismus eingebracht wurden, in dem sie unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen, aber vermehrungsfähig sind;

2. Verfahren, bei denen in einen Organismus **direkt Erbgut eingeführt** wird, das außerhalb des Organismus zubereitet wurde, einschließlich der Mikroinjektion, Makroinjektion und Mikroverkapselung;
  3. **Zellfusion** (einschließlich Protoplastenfusion) oder Hybridisierungsverfahren, bei denen lebende Zellen mit neuen Kombinationen von genetischem Erbmateriel durch die Verschmelzung zweier oder mehrerer Zellen anhand von Methoden gebildet werden, die unter natürlichen Bedingungen nicht auftreten.
- b) Bei den in Anhang I A Teil 2 aufgeführten Verfahren ist nicht davon auszugehen, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen:
- Verfahren im Sinne von Artikel 2 Nummer 2 Buchstabe b), bei denen nicht davon auszugehen ist, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen, unter der Voraussetzung, dass sie nicht mit dem Einsatz von rekombinanten Nukleinsäuremolekülen oder genetisch veränderten Organismen verbunden sind, die aus anderen als den gemäß Anhang I B ausgeschlossenen Verfahren/Methoden hervorgegangen sind:
1. *In-vitro*-Befruchtung,
  2. Natürliche Prozesse wie Konjugation, Transduktion, Transformation,
  3. Polyploidie-Induktion.
- c) Anhang I B - Verfahren/Methoden der genetischen Veränderung, aus denen Organismen hervorgehen, die von der Richtlinie auszuschließen sind. Voraussetzung ist, dass nur solche rekombinanten Nukleinsäuremoleküle oder genetisch veränderte Organismen verwendet werden, die nach einer oder mehreren der folgenden Methoden hervorgegangen sind:
1. Mutagenese,
  2. Zellfusion (einschließlich Protoplastenfusion) von Pflanzenzellen von Organismen, die mittels herkömmlicher Züchtungstechniken genetisches Material austauschen können.

#### 4.5. Genetisch veränderter Mikroorganismus (GVM)

Gemäß Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> (Artikel 2, Buchstabe b) ist ein GVM ein Mikroorganismus, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie es unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht vorkommt. Im Sinne dieser Definition gilt Folgendes:

- a) Anhang I Teil A: Verfahren der genetischen Veränderung im Sinne von Artikel 2 Buchstabe b Ziffer i sind unter anderem:
1. DNS-Rekombinationstechniken, bei denen durch die Insertion von Nukleinsäuremolekülen, die auf unterschiedliche Weise außerhalb eines Organismus erzeugt wurden, in Viren, bakteriellen Plasmiden oder anderen Vektorsystemen neue Kombinationen von genetischem Material gebildet werden und diese in einen Wirtsorganismus eingebracht werden, in dem sie unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen, aber vermehrungsfähig sind.
  2. Verfahren, bei denen in einen Mikroorganismus direkt Erbgut eingebracht wird, das außerhalb des Mikroorganismus hergestellt wurde, einschließlich der Mikroinjektion, Makroinjektion und Mikroverkapselung.
  3. Zellfusion oder Hybridisierungsverfahren, bei denen lebende Zellen mit neuen Kombinationen von genetischem Erbmateriel durch die Verschmelzung zweier oder mehrerer Zellen mit Hilfe von Methoden gebildet werden, die unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen.

- b) Bei den in Anhang I Teil B aufgeführten Verfahren ist nicht davon auszugehen, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen.

Anhang I Teil B: Verfahren im Sinne von Artikel 2 Buchstabe b Ziffer ii, bei denen nicht davon auszugehen ist, dass sie zu einer genetischen Veränderung führen, unter der Voraussetzung, dass sie nicht mit dem Einsatz von rekombinanten Nukleinsäuremolekülen oder GVM, die durch Techniken/Methoden außer den durch Anhang II Teil A ausgeschlossenen Techniken/Methoden erzeugt wurden, verbunden sind:

1. *In-vitro*-Befruchtung.
2. Natürliche Prozesse wie Konjugation, Transduktion, Transformation.
3. Polyploidie-Induktion.

- c) Anhang II Teil A - Techniken oder Methoden der genetischen Veränderung zur Herstellung von Mikroorganismen, die von der Richtlinie auszuschließen sind, vorausgesetzt, dass sie nicht den Einsatz rekombinanter Nukleinsäuremoleküle oder anderer GVM als der durch eine oder mehrere der im Folgenden genannten Techniken/Methoden erzeugten Mikroorganismen implizieren:

1. Mutagenese;
2. Zellfusion (einschließlich Protoplastenfusion) prokaryontischer Arten, die genetisches Material über bekannte physiologische Prozesse austauschen;
3. Zellfusion (einschließlich Protoplastenfusion) von Zellen eukaryontischer Arten, einschließlich der Erzeugung von Hybridomen und der Fusion von Pflanzenzellen;
4. Selbst-Klonierung, bestehend aus der Entfernung von Nukleinsäuresequenzen aus einer Zelle eines Organismus; diese Nukleinsäuren (bzw. ein synthetisches Äquivalent) können danach - eventuell nach einer vorausgehenden enzymatischen oder mechanischen Behandlung - ganz oder teilweise wieder in Zellen derselben Art oder in Zellen von Arten inseriert werden, die aus phylogenetischer Sicht eng verwandt sind und genetisches Material durch natürliche physiologische Prozesse austauschen können; bei dem daraus entstehenden Mikroorganismus ist nicht zu erwarten, dass er bei Menschen, Tieren oder Pflanzen Krankheiten verursacht. Zur Selbst-Klonierung kann auch die Anwendung rekombinanter Vektoren zählen, die über lange Zeit sicher in diesem bestimmten Mikroorganismus angewendet wurden.

#### 4.6. Absichtliche Freisetzung

Gemäß Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup> (Artikel 2, Nummer 3) ist die absichtliche Freisetzung jede Art von absichtlichem Ausbringen eines GVO oder einer Kombination von GVO in die Umwelt, bei dem keine spezifischen Einschließungsmaßnahmen angewandt werden, um ihren Kontakt mit der Bevölkerung und der Umwelt zu begrenzen und ein hohes Sicherheitsniveau für die Bevölkerung und die Umwelt zu erreichen.

#### 4.7. Inverkehrbringen

Gemäß Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup> (Artikel 2, Nummer 4) ist Inverkehrbringen die entgeltliche oder unentgeltliche Bereitstellung für Dritte.

Die folgenden Vorgänge gelten nicht als Inverkehrbringen:

- a) Die Bereitstellung von genetisch veränderten Mikroorganismen für Tätigkeiten, die unter die Richtlinie 90/219/EWG<sup>14</sup> des Rates vom 23. April 1990 über die Anwendung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen fallen, einschließlich Stammsammlungen;

- b) Die Bereitstellung von GVO mit Ausnahme der unter a) genannten Mikroorganismen ausschließlich für Tätigkeiten, bei denen geeignete strenge Einschließungsmaßnahmen angewandt werden, um den Kontakt der GVO mit der Bevölkerung und der Umwelt zu begrenzen und ein hohes Sicherheitsniveau für die Bevölkerung und die Umwelt zu erreichen; die Maßnahmen sollten auf den Einschließungsgrundsätzen der Richtlinie 90/219/EWG beruhen;
- c) Die Bereitstellung von GVO ausschließlich für die absichtliche Freisetzung im Einklang mit den Anforderungen gemäß Teil B dieser Richtlinie.

#### 4.8. Anwendung in geschlossenen Systemen

Gemäß Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> (Artikel 2, Buchstabe c) ist die Anwendung in geschlossenen Systemen eine Tätigkeit, bei der Mikroorganismen genetisch verändert werden oder GVM vermehrt, gelagert, transportiert, zerstört, beseitigt, oder in anderer Weise verwendet werden und bei der spezifische Einschließungsmaßnahmen angewendet werden, um ihren Kontakt mit der Bevölkerung und der Umwelt zu begrenzen und ein hohes Sicherheitsniveau für die Bevölkerung und die Umwelt zu erreichen.

**Tabelle 2: Gegenüberstellung der Definitionen von GVO und GVM (gemäß der EU-Richtlinien 2001/18/EG<sup>5</sup> und 2009/41/EG<sup>6</sup>)**

|                                         | GVO (Gentechnisch veränderter Organismus)                                                                                                                                                 | GVM (Gentechnisch veränderter Mikroorganismus)                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rechtsgrundlage                         | Richtlinie 2001/18/EG <sup>5</sup> über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt                                                                       | Richtlinie 2009/41/EG <sup>6</sup> über die Nutzung genetisch veränderter Mikroorganismen in geschlossenen Systemen                                                                                                     |
| Definition Organismus / Mikroorganismus | Jede biologische Einheit, die fähig ist, sich zu vermehren oder genetisches Material zu übertragen.                                                                                       | Jede zelluläre oder nichtzelluläre mikrobiologische Einheit, die zur Vermehrung oder zur Weitergabe von genetischem Material fähig ist; hierzu zählen auch Viren, Viroide sowie tierische und pflanzliche Zellkulturen. |
| Definition GVO / GVM                    | Organismus mit Ausnahme des Menschen, dessen genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist. | Mikroorganismus, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie es unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht vor- kommt.                                |

|                                                                                 | GVO (Gentechnisch veränderter Organismus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | GVM (Gentechnisch veränderter Mikroorganismus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Methoden die zu einem GVO / GVM führen                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNS-Rekombinationstechniken</li> <li>• Verfahren, bei denen in einen Organismus direkt Erbgut eingeführt wird, das außerhalb des Organismus zubereitet wurde, einschließlich der Mikroinjektion, Makroinjektion und Mikroverkapselung;</li> <li>• Zellfusion oder Hybridisierungsverfahren</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DNS-Rekombinationstechniken,</li> <li>• Verfahren, bei denen in einen Mikroorganismus direkt Erbgut eingebracht wird, das außerhalb des Mikroorganismus hergestellt wurde, einschließlich der Mikroinjektion, Makroinjektion und Mikroverkapselung.</li> <li>• Zellfusion oder Hybridisierungsverfahren</li> </ul> |
| Methoden die zu einem nicht-GVO / nicht-GVM führen                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>In-vitro</i>-Befruchtung</li> <li>• Natürliche Prozesse wie Konjugation, Transduktion, Transformation</li> <li>• Polyploidie-Induktion</li> </ul>                                                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>In-vitro</i>-Befruchtung</li> <li>• Natürliche Prozesse wie Konjugation, Transduktion, Transformation</li> <li>• Polyploidie-Induktion</li> </ul>                                                                                                                                                               |
| Methoden die zu einem GVO / GVM führen, aber von Richtlinie ausgeschlossen sind | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutagenese</li> <li>• Zellfusion von Pflanzenzellen</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mutagenese</li> <li>• Zellfusion prokaryontischer Arten</li> <li>• Zellfusion von Zellen eukaryontischer Arten</li> <li>• Selbst-Klonierung</li> </ul>                                                                                                                                                             |

## 5. Vorschlag einer produktbasierten EU-Gesetzgebung für Mikroorganismen

Im Folgenden verdeutlichen wir anhand von Fallbeispielen die Dringlichkeit der Anpassung des derzeit geltenden, prozessbasierten Rechtsrahmens und erläutern unseren Vorschlag eines produktbasierten Ansatzes für Mikroorganismen.

Der bestehende EU-GVO-Rechtsrahmen ist prozessbasiert. Dies führt in einer Zeit technischen Fortschritts, in der die Grenzen zwischen konventionellen und gentechnischen Methoden immer weiter verschwimmen und die Nachweisbarkeit der Prozessmethode im Endprodukt schwer bis unmöglich wird, zu großen Problemen. Zu diesen gehören die regulatorische und ökonomische Unsicherheit für die Industrie und die Behörden, sowie potenziell unterschiedliche Zulassungen für gleiche Produkte. Dies bedeutet ein Produkt, das einen genetisch identischen GVM enthält oder mittels diesem – jedoch mit unterschiedlichen Techniken - hergestellt worden ist, unterliegt unterschiedlichen regulatorischen Verpflichtungen. Zusätzlich gelten auch unterschiedlichen Kennzeichnungsanforderungen für GVO / GVM (siehe Fallbeispiel in Kapitel 2). Die Methode der Herstellung lässt sich allerdings im fertigen Produkt nicht mehr nachweisen.

Der derzeitige GVO-Rechtsrahmen der EU wurde in den 1980er und 1990er Jahren ausgearbeitet (aktualisiert in den Jahren 2001 bzw. 2009) und berücksichtigt nicht die seitdem aufgekommenen technologischen Entwicklungen (sowohl in Bezug auf die gentechnischen Verfahren als auch auf analytische

Entwicklungen, z. B. Gesamtgenom-Sequenzierung). Eine Anpassung der prozessbasierten Gesetzgebung wäre aber bei jeder neu aufkommenden Methodik zwingend notwendig. In Anbetracht des derzeitigen veralteten prozesszentrierten EU-GVO-Rechtsrahmens schlagen wir die Abkehr hin zu einem produktbasierten Ansatz vor. Die in Tabelle 3 zusammengefassten Fallbeispiele, die in Kapitel 6 im Detail erläutert werden, verdeutlichen die Notwendigkeit der dringlichen grundlegenden Überarbeitung der GVO-Gesetzgebung in der EU.

Für Pflanzen ist bereits mit dem Entwurf der NGT-Verordnung ein Vorschlag in Arbeit, der die Grundproblematik der unterschiedlichen Regulierung und Kennzeichnung gleicher Produkte partiell zu lösen versucht. Für Mikroorganismen, die im aktuellen Gesetzesvorschlag für Pflanzen keine Berücksichtigung gefunden haben, sollte in unseren Augen ein graduelles Kategorisierungssystem (egal ob GVM oder nicht-GVM) in Betracht gezogen werden (siehe 5.1). Dadurch könnten der Registrierungsumfang/-aufwand und die Zulassungsaufgaben in ein angemessenes Verhältnis zur Art der genetischen Veränderung gebracht werden.

#### *Risikobasierte Sicherheitsbewertung*

Es ist wichtig zu betonen, dass es die grundlegende Verantwortung des Unternehmens ist, vor der Vermarktung eines Mikroorganismus dessen Sicherheit für Mensch, Tier und Umwelt einwandfrei zu belegen. Unabhängig vom erforderlichen behördlichen Zulassungsverfahren ist es eine Selbstverständlichkeit, dass diese gründliche, wissenschaftliche und risikobasierte Sicherheitsbewertung basierend auf den neuesten wissenschaftlichen Standards und Vorschriften erfolgt. Zudem werden die bestehenden Auflagen zur Risikoklasseneinstufung eingehalten, um die uneingeschränkte Sicherheit zu gewährleisten. Es kommen fast ausnahmslos mikrobielle Stämme der Risikoklasse 1 (der niedrigsten möglichen Risikostufe) zum Einsatz. Gelegentlich gibt es Ausnahmen in Hinblick auf den Einsatz mikrobieller Stämme der Risikoklasse 2. Solange die bedenkliche Eigenschaft/Gensequenz, die für die Eingruppierung in die Risikoklasse 2 sorgt, so nicht im Stamm vorhanden ist, sollte dieser auch nicht von einem möglichen Einsatz als Produktionsstamm und/oder Inverkehrbringen als Produkt ausgenommen werden.

**Tabelle 3: Fallbeispiele zur Verdeutlichung der Notwendigkeit der grundlegenden Überarbeitung der EU-GVO-Gesetzgebung.**

| Kap. | Produkt                                                | Zielverwendung           | Problematik                                                                              | Lösung                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|--------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5.1  | Biomassehaltige Aminosäure als Futtermittelzusatzstoff | GVM als Produktionsstamm | Keine wirtschaftlich vertretbare und wettbewerbsfähige Vermarktungsmöglichkeit in der EU | Klärung des Geltungsbereiches der Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 <sup>3</sup> und der Terminologie der absichtlichen Freisetzung / des Inverkehrbringens im Vergleich zur Anwendung mikrobieller Produktionsstämme im geschlossenen System |

| Kap. | Produkt                                                  | Zielverwendung           | Problematik                                                                                                                                                                                                                                             | Lösung                                                                                                                              |
|------|----------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5.2  | Aminosäure, Vitamine, Enzyme als Futtermittelzusatzstoff | GVM als Produktionsstamm | Änderungen am Produktionsstamm (notwendig, um wettbewerbsfähig zu sein) erfordern allenfalls eine neue Produktzulassung                                                                                                                                 | Grundlegende Überarbeitung der Richtlinie 2009/41/EG <sup>6</sup> : Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz |
| 5.3  | Probiotikum als Futtermittelzusatzstoff                  | Inverkehrbringen des GVM | Mikroorganismus von Zulassung ausgeschlossen aufgrund vorhandener Resistenz gegen Antibiotika; Ausschaltung unerwünschter Eigenschaften (hier der Resistenz) durch gezielte Mutagenese-Techniken aufgrund regulatorischer Einschränkungen nicht möglich | Grundlegende Überarbeitung der Richtlinie 2001/18/EG <sup>5</sup> : Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz |
| 5.4  | Hefekultur für Getränkeherstellung                       | Inverkehrbringen des GVM | Aufgrund der prozessorientierten GVO-Verordnung und damit der vorgesehenen GVO-Regulierung und Kennzeichnung Risiko fehlen der Kundenakzeptanz                                                                                                          | Grundlegende Überarbeitung der Richtlinie 2001/18/EG <sup>5</sup> : Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz |
| 5.5  | Lebensmittelkulturen                                     | Inverkehrbringen des GVM | Rechtsunsicherheit für Organismen, deren Ursprung anhand des Organismus selbst nicht eindeutig nachgewiesen werden kann.                                                                                                                                | Grundlegende Überarbeitung der Richtlinie 2001/18/EG <sup>5</sup> : Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz |

## 5.1. Kategorisierungsvorschlag für Mikroorganismen als Produkt oder als Produktionsstamm

Die Kategorisierung des Mikroorganismus (basierend auf der Art der genetischen Veränderung) und die Zielverwendung des Produktes (Inverkehrbringen bzw. Anwendung im geschlossenen System) bestimmen den Registrierungsumfang/-aufwand, die Zulassungsaufgaben und die Kennzeichnungspflicht. Die nachfolgenden Kategorien werden vorgeschlagen (siehe Tabelle 4).

### *Kategorie 0*

Mikroorganismen der Kategorie 0 sind laut unserem Vorschlag **Wildtyp-Stämme und mit konventionellen Methoden mutierte Stämme**. Konventionelle Methoden sind im aktuell bestehenden EU-GVO-Rechtsrahmen gelistete Verfahren, die nicht zu GVOs führen sowie Techniken der genetischen Veränderung (z.B. Mutagenese durch Chemikalien, Strahlung), die zu GVOs führen, die von den Richtlinien auszuschließen sind. WT-Stämme und durch konventionelle Methoden mutierte Stämme sollten weder der GVO-Gesetzgebung noch einer GVO-Kennzeichnung unterliegen, so wie das bereits auch im aktuell bestehenden Gesetzesrahmen der Fall ist. Für Mikroorganismen der Kategorie 0 ist, abhängig von gewünschter Nutzung, ggf. eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich.

Für Mikroorganismen, die als Produktionsorganismen zum Einsatz kommen, sollte, wenn bereits eine (stammspezifische) Produktzulassung besteht, die Möglichkeit gegeben sein, der Kategorie 0 entsprechende Änderungen am Stamm einzuführen (z.B. Mutagenese durch Chemikalien, Strahlung), deren Dokumentation durch einen unabhängigen Zertifizierer (z.B. FAMI-QS im Falle von Futtermittelzusatzstoffen) geprüft wird. Bei dieser Dokumentation handelt es sich um eine Zusammenfassung einer Risikobewertung und Folgenabschätzung der beabsichtigten Stammänderung, bei der folgende Punkte angesprochen und einschlägige Dokumente und Kontrollen (z.B. zusammengefasste Laborergebnisse) beigelegt werden:

- Detaillierte Beschreibung der Stammänderung (inklusive Aussagen über Auswirkungen auf das Sicherheitsprofil und den Stoffwechsel des Mikroorganismus),
- Auswirkungen auf den Produktionsprozess und das Endprodukt (Spezifikation, Zusammensetzung, Reinheit, physikalisch-chemische Eigenschaften, Hygienestatus),
- Erklärungen zu möglichen Risiken für Mensch (Verbraucher, Anwender, Arbeitnehmer), Umwelt und ggf. je nach Anwendungsgebiet Zieltiere und Lebensmittelkette.

Die Kategorisierung des Mikroorganismus des alten und neuen Produktionsstamms, d.h. Kategorie 0, bleibt dabei unverändert. Die Problematik des Erfordernisses einer neuerlichen EU-Zulassung eines Fermentationsproduktes bei Änderungen am Produktionsstamm ist ein spezifisches Problem der EU-Futtermittelgesetzgebung. Andere Gesetzgebungen, z.B. im Lebensmittelbereich, geben bereits heute die Möglichkeiten, die entsprechende EU-Marktzulassung durch einen verkürzten Prozess anpassen zu lassen.

### *Kategorie 1 (Cisgenetik)*

Kategorie 1 zugehörig sind genetisch veränderte mikrobielle Stämme, die frei von (funktioneller) fremder DNA sind. Beispiele für solche Modifikationen sind Punktmutationen, die Erhöhung der Kopienzahl von Genen oder ein Promotoraustausch. Methoden, die zur Herstellung derart veränderter Stämme führen, sind z.B. Selbst-Klonierung, Austausch genetischer Informationen zwischen eng verwandten taxonomischen Einheiten (für die ein solcher Austausch genetischer Informationen ein dokumentiertes, normales

Phänomen darstellt) sowie auch die gezielte Einführung von Nukleotid-Substitutionen. Da die Nachweisbarkeit der verwendeten Methode der genetischen Veränderung im Endprodukt nur schwer bis unmöglich ist, sollten diese Stämme identisch zu den Stämmen der Kategorie 0 reguliert werden. Das bedeutet, es ist ausschließlich eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich. Um jedoch Transparenz gegenüber dem Endkunden / Verbraucher zu gewährleisten, wird die Meldung der spezifisch eingeführten Veränderung an einen EU-Mitgliedstaat und Eintragung in ein Register vorgeschlagen, ähnlich dem beschriebenen Verfahren im NGT-Vorschlag für Kategorie 1. Eine dafür in Deutschland zuständige Registerstelle oder Behörde sollte im Rahmen der späteren Implementierung einer entsprechenden Gesetzgebung benannt werden. In Hinblick auf die Erfassung könnten die Datenbanken der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) als Orientierungshilfe dienen. Dieser zusätzliche behördliche Aufwand sollte aber ausschließlich für Mikroorganismen der Kategorie 1 relevant sein, die als Produkt in Verkehr gebracht werden, d.h. der lebende Organismus ist Teil des Handelsproduktes.

Mikroorganismen, deren Risikobewertung bereits Teil der sektoriellen Produktzulassung sind, sind von einer Meldung oder Registererfassung auszunehmen (s. Beispiel im Kasten).

#### **Fallbeispiel für die Ausnahme von Meldung oder Registererfassung eines GVM der Kategorie 1**

In einen probiotischen Stamm für die Anwendung als Futtermittelzusatzstoff wurden mittels gezielter Mutagenese fünf Punktmutationen eingeführt. Damit fällt er nach dem neuen Kategorisierungsvorschlag in Kategorie 1 (Cisgenetik). Der Stamm ist das Handelsprodukt. Die sektorielle Produktzulassung als Futtermittelzusatzstoff erfordert die Berücksichtigung der Verordnung (EG) 1831/2003<sup>2</sup>. Im Rahmen dieser Zulassung erfolgt eine umfangreiche Risikobewertung des Stammes durch die EFSA. Der Stamm wird im Rahmen der Zulassung im Detail beschrieben, inklusive der genetischen Veränderungen. Da die Beschreibung der genetischen Veränderungen im Rahmen der sektoriellen Produktzulassung demnach bereits erfolgt ist, ist eine Registererfassung nicht erforderlich.

Für Mikroorganismen, die als Produktionsorganismen Anwendung finden, sollte es im Falle einer bereits bestehenden sektoriellen Produktzulassung möglich sein, Änderungen am Stamm einzuführen. Die Prüfung der Dokumentation (Umfang des Datenpakets identisch zu Kategorie 0; siehe oben) sollte durch einen unabhängigen Zertifizierer vorgenommen werden. Die Kategorie des alten und neuen Produktionsstamms ist dabei auf Kategorie 0 und/oder 1 beschränkt.

#### *Kategorie 2 (Transgenetik)*

Kategorie 2 beinhaltet genetisch veränderte mikrobielle Stämme, in denen heterologe Sequenzen (= Fremd-DNA) eingeführt worden sind (Transgenetik) oder heterologe Sequenzen erzeugt wurden, aber auch von Grund auf neu entworfene Mikroorganismen (Synthetische Biologie). Die Einführung von fremder DNA bedeutet die Einführung heterologer Gene, d.h. von genetischen Informationen, die von einer anderen nicht eng verwandten Spezies stammen. In Hinblick auf die erforderlichen Zulassungsaufgaben sollte die Zielverwendung des Produktes (Inverkehrbringen bzw. Anwendung im geschlossenen System) entscheidend sein. Solange der lebende Mikroorganismus nicht Teil des Produktes ist, also nach der Fermentation entweder durch den Reinigungsprozess entfernt oder aber abgetötet wurde, ist ausschließlich eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich, die bereits die Risikobewertung des Stammes beinhaltet. Es bedarf keiner zusätzlichen GVO-Regelung, d.h. keiner Zulassung unter der Verordnung (EG) 1829/2003<sup>3</sup> im Falle von Lebens- und Futtermitteln oder der Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup>.

Im Falle bestehender sektorieller Produktzulassungen für die Anwendung in geschlossenen Systemen soll eine Genehmigung etwaiger Änderungen am Stamm in Form von Notifizierungen in Betracht gezogen werden. Das Notifizierungsverfahren sollte der Behörde anvertraut sein, die auch für die sektorielle Produktzulassung zuständig ist, z.B. für Futter- und Lebensmittel die EU-Kommission und die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA). Das entsprechende Dossier enthält eine detaillierte Beschreibung der Änderungen am Stamm, beschreibt Auswirkungen auf den Produktionsprozess und das Endprodukt sowie Erklärungen zu möglichen Risiken für Mensch, Tier und Umwelt.

Für ein Produkt, das einen Mikroorganismus der von uns vorgeschlagenen Kategorie 2 enthält und in Verkehr gebracht werden soll, ist eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften sowie die Regulierung nach GVO und eine entsprechende GVO-Kennzeichnung erforderlich.

## 5.2. Entscheidungshilfen für die Eingruppierung von Mikroorganismen in die drei Kategorien

Tabelle 4 gibt einen vergleichenden Überblick der drei in Kapitel 5.1. beschriebenen Kategorien für den Fall des Inverkehrbringens und der Anwendung im geschlossenen System. Außerdem beschreibt die Übersicht die finale Kennzeichnungspflicht des Handelsprodukts.

In Abbildung 1 ist unser Vorschlag eines graduellen Kategorisierungssystems grafisch zusammengefasst. Der Entscheidungsbaum erleichtert die Eingruppierung eines Mikroorganismus (als Produktionsstamm oder als Endprodukt) anhand seiner genetischen Natur in die drei in Kapitel 5.1 beschriebenen Kategorien.

**Tabelle 4: Vorschlag eines graduellen Kategorisierungssystems für Mikroorganismen.** (Regelung nach GVO bedeutet Zulassung unter der Verordnung (EG) 1829/2003 respektive der Richtlinie 2001/18/EG und Kennzeichnungspflicht).

|                                                                                  | Kategorie 0                                                                                                            | Kategorie 1                                                                                                                                                                                                                                                  | Kategorie 2                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Generelle Beschreibung                                                           | Wildtyp-Stamm bzw. mit konventionellen (von der GVO-Gesetzgebung ausgeschlossen) Methoden mutierter mikrobieller Stamm | Genetisch veränderter mikrobieller Stamm ohne (funktionelle) fremde DNA ( <b>Cisgenetik</b> )                                                                                                                                                                | Genetisch veränderter mikrobieller Stamm, in dem heterologe Sequenzen eingeführt oder nachgebaut wurden ( <b>Transgenetik</b> ) |
| Zulassung im Falle des Inverkehrbringens (Mikroorganismus ist Teil des Produkts) | Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften; <b>keine</b> Regelung nach GVO                | Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften; <b>keine</b> Regelung nach GVO; Meldung an einen EU-Mitgliedstaat und gegebenenfalls Eintrag in ein Register (ähnlich dem beschriebenen Verfahren im NGT-Vorschlag für Kategorie 1) | Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften; <b>Regelung nach GVO</b>                               |

|                                                                                                    | Kategorie 0                                                                                                                        | Kategorie 1                                                                                                                        | Kategorie 2                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zulassung bei Anwendung des Stammes im geschlossenen System (Mikroorganismus ist Produktionsstamm) | Wie oben; Wenn Produktzulassung bereits erteilt, Prüfung der Dokumentation zu Änderungen am Stamm durch unabhängigen Zertifizierer | Wie oben; Wenn Produktzulassung bereits erteilt, Prüfung der Dokumentation zu Änderungen am Stamm durch unabhängigen Zertifizierer | Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften; <b>keine</b> Regelung nach GVO aufgrund der Abwesenheit des GVO im Produkt bei Anwendung im geschlossenen System; Wenn Produktzulassung bereits erteilt, Genehmigung von Änderungen am Stamm durch Notifizierungsverfahren |
| Kennzeichnung des finalen Produkts                                                                 | keine GVO-Kennzeichnung                                                                                                            | keine GVO-Kennzeichnung                                                                                                            | Im Falle des Inverkehrbringens des Organismus GVO-Kennzeichnung                                                                                                                                                                                                                                     |

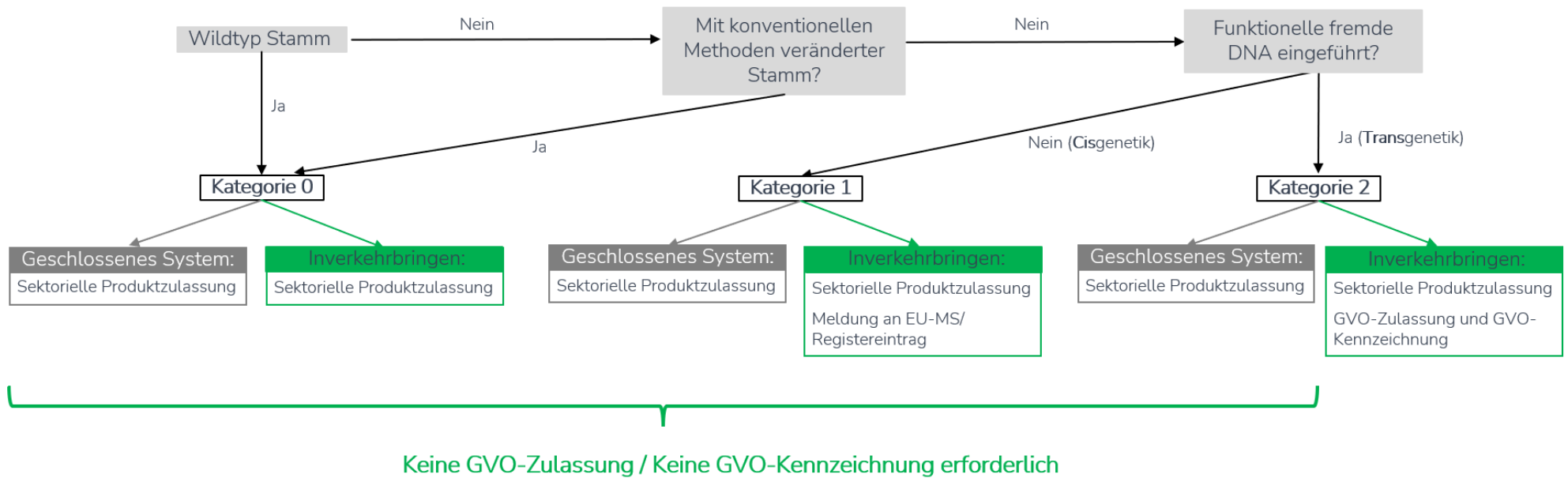


Abbildung 1: Entscheidungsbaum zum Vorschlag zur graduellen Kategorisierung von Mikroorganismen.

## 6. Fallbeispiele und Prüfung der vorgeschlagenen Kategorisierung

Anhand von Fallbeispielen sind die Herausforderungen der derzeitigen Regulierung dargestellt. Der hier vorgeschlagene neue Regulierungsansatz wird anhand der Beispiele auf Passfähigkeit geprüft.

### 6.1. Biomassehaltige Aminosäureprodukte für die Tierernährung

#### *Hintergrund und Problematik*

Die Senkung der Futterkosten durch einen Ausgleich der Aminosäurezusammensetzung in der Tierernährung ist eine gute Methode zur Steigerung der Effizienz, erfordert jedoch Präzision. Lysin, z.B., ist eine essenzielle und limitierende Aminosäure im Futter für Geflügel, Schweine, Fische, Krebstiere und Milchkühe. Eine Lysin-Mangelernährung kann sich negativ auf die Wachstumsleistung der Tiere auswirken.

Biolys®, L-Lysinsulfat, hergestellt durch Fermentation mit *Corynebacterium glutamicum* DSM 24990, ist gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2019/1964 als Futtermittelzusatzstoff für alle Tierarten in der EU zugelassen. Im Sinne einer nachhaltigen Produktion kann neben dem Lysin auch der inaktivierte Produktionsstamm als Futtermittelzusatz verwertet werden. Biolys® enthält daher L-Lysin, granuliert mit einer nährstoffreichen Biomasse. Nach Abschluss der Fermentation wird die Brühe zur Inaktivierung des Produktionsstammes erhitzt und anschließend durch Verdampfen und Sprühtrocknung Wasser entfernt, um das Endprodukt zu erhalten. Das Gemisch aus Lysin und Biomasse ist die Basis des Produktes – ganz ohne Abfall und ohne lebensfähige Mikroorganismen.

Die kontinuierliche Weiterentwicklung des Produktionsstammes ist ein wesentlicher Aspekt, um den CO<sub>2</sub>-Fußabdruck für Lysin zu verbessern. Für das EU-Erzeugnis muss die Herstellung mit *C. glutamicum* DSM 24990 erfolgen, einem nicht genetisch veränderten Stamm; andernfalls wäre eine Zulassung außerhalb des Anwendungsbereichs des GVO-Rahmens nicht möglich. Eine GVO-Registrierung wäre in einem hart umkämpften und sich schnell anpassenden Markt zu teuer und zu langwierig. Um wettbewerbsfähig zu sein, ist eine Anpassung der Produktionsstämme einmal im Jahr erforderlich, so dass Zulassungszeiten von mehr als einem Jahr inakzeptabel sind, ganz zu schweigen von einer GVO-Zulassung von mehr als 5 Jahren.

Die nicht-GVO Stammtechnologie ist veraltet und nicht mehr wettbewerbsfähig, daher wurde die Biolys®-Produktion an den Evonik-Standorten in Castro und Blair bereits auf gentechnisch veränderte *C. glutamicum*-Stämme umgestellt, mit der Folge, dass nun die Märkte in Nord- und Südamerika, aber auch im Nahen Osten und in Afrika bedient werden, nicht aber in der EU.

Die neueste Biolys®-Formulierung, die mit einem GVO-Stamm hergestellt wird, enthält mindestens 62,4 Prozent L-Lysin und wertvolle Bestandteile, die aus dem Fermentationsprozess resultieren – zusätzliche Nährstoffe und Energie, die Nutztieren wie Schweinen oder Geflügel weiter zugutekommen. Die neueste Biolys®-Formulierung ermöglicht es den Kunden, den Bedarf ihrer Tiere an essenziellen Aminosäuren noch effizienter zu decken. Kunden können ihre Fütterung auf eine klimafreundliche proteinarme Ernährung optimieren. Dies steht vollkommen im Einklang mit dem weltweiten Bestreben, die wachsende Nachfrage nach hochwertigem tierischem Eiweiß für eine gesunde menschliche Ernährung auf nachhaltige Weise zu befriedigen.

Leider können die EU und Kunden in der EU nicht von diesen Vorteilen profitieren. Um dies zu erreichen, müsste der Geltungsbereich der Verordnung (EG) Nr. 1829/2003<sup>3</sup> über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel und die Terminologie der absichtlichen Freisetzung / des Inverkehrbringens im Vergleich zur Anwendung mikrobieller Produktionsstämme in geschlossenen Systemen geklärt werden.

### *Prüfung des Kategorisierungssystems*

Die neuste Biolys®-Formulierung wird mit einem GVO-Stamm hergestellt, der funktionelle Fremd-DNA enthält. Der mikrobielle Stamm ist entsprechend dem vorgeschlagenen Klassifizierungssystem Kategorie 2 zugehörig. Nun zur Frage der Zielverwendung des Produktes. Die Antwort ist Anwendung im geschlossenen System. Der Stamm fungiert als Produktionsstamm der Aminosäure L-Lysin und wird noch im Fermenter-Kessel inaktiviert. Im Endprodukt Biolys® ist kein Mikroorganismus enthalten, der zur Vermehrung oder zur Weitergabe von genetischem Material gemäß der Definition in Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> fähig ist. Demzufolge ist ausschließlich eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich. Eine Regelung nach GVO darüberhinausgehend wird nicht benötigt und somit auch keine GVO-Kennzeichnung.

Der in diesem Positionspapier erörterte Regulierungsvorschlag würde einen wirtschaftlich machbaren EU-Marktzugang für biomassehaltige Produkte, die mittels GVM hergestellt werden, erlauben, die entsprechende Marktzulassung natürlich vorausgesetzt.

## **6.2. Änderung von Produktionsstämmen im Rahmen bestehender Produktzulassungen von Futtermittelzusatzstoffen**

### *Hintergrund und Problematik*

Die Zulassungen für Futtermittelzusatzstoffe, wie z.B. Aminosäuren, Vitamine und Enzyme, sind in der EU mittlerweile an die Hinterlegungsnummer des Produktionsstammes in einer international anerkannten Stammsammlung gekoppelt. Die Einführung eines verbesserten mikrobiellen Produktionsstammes für einen zuvor zugelassenen Futtermittelzusatzstoff erfordert in der EU gegebenenfalls die Einreichung eines neuen, vollständigen Dossiers. Eine neue Produktzulassung ist durchschnittlich verbunden mit einer Zulassungszeit von ca. 2 Jahren.

Um in diesem hart umkämpften Marktsegment der Futtermittelzusatzstoffe wettbewerbsfähig zu sein und auch zu bleiben, bedarf es u.a. einer stetigen Verbesserung der Stammtechnologie. Mit modernen biotechnologischen Techniken werden die Stämme kontinuierlich auf Wirksamkeit, Sicherheit und Nachhaltigkeit hin optimiert. Der dringlichste Wunsch ist daher die Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz in der bestehenden GVO-Gesetzgebung (Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup>). Entscheidend sollte das finale Produkt, hier der Futtermittelzusatzstoff sein. Wenn es keine Änderung der im Rahmen der bestehenden Produktzulassung festgesetzten Spezifikationen gibt und, wie in diesem Fallbeispiel, der lebensfähige Produktionsstamm nicht im Endprodukt enthalten ist, sollte es ermöglicht werden, die Behörden über die Stammänderung und deren Folgen in Form einer Notifizierung zu informieren. Das Ausmaß der benötigten Informationen sollte davon abhängen, welche Änderungen am Stamm vorgenommen worden sind.

### *Prüfung des Kategorisierungssystems*

Die Produktionsstämme für die Produktion von Futtermittelzusatzstoffen werden kontinuierlich weiterentwickelt. Gängige Änderungen sind zum Beispiel die Erhöhung der Kopien-Zahl homologer Gene und der Austausch von Promotoren. Dadurch wird z.B. der Stoffwechselfluss in die entsprechend relevante Biosynthese erhöht und/oder die Co-Faktor-Verfügbarkeit sichergestellt. Darüber hinaus werden auch heterologe Gene in den Mikroorganismus integriert, die neben oben genannten Zielen u.a. auch die effektive Nutzung komplexerer Zucker und den Export des Produkts in die Fermentationsbrühe ermöglichen. Dadurch kann neben einer reinen Steigerung der Produktausbeute auch die Nutzbarkeit von Rest- und Seitenströmen etabliert werden, was dem Sinn einer nachhaltigen Kreislaufwirtschaft entspricht.

Im Falle, dass der Produktionsstamm ausschließlich homologe Änderungen (Cisgenetik) enthält, ist dieser der Kategorie 1 zugehörig. Werden heterologe Gene eingebracht (Transgenetik), bedeutet das Kategorie 2. Da im vorliegenden Fallbeispiel bereits eine Produktzulassung als Futtermittelzusatzstoff unter der Verordnung 1831/2003<sup>2</sup> vorliegt, wäre eine Meldung der Stammänderung basierend auf aufliegendem Regulierungsvorschlag wie folgt möglich. Die Prüfung der Dokumentation von Stammänderungen der Kategorie 1 erfolgt durch einen unabhängigen Zertifizierer. Im Falle der Kategorie 2 muss für das Inverkehrbringen der Stammänderung vorgängig eine Notifizierung erfolgen.

Der in diesem Positionspapier erörterte Regulierungsvorschlag würde die oben dargestellte Problematik für dieses Fallbeispiel durch Inkraftsetzung beschleunigter Prozesse bei Produktionsstammänderungen lösen.

### **6.3. Gentechnisch optimierte mikrobielle Stämme zur Verwendung als Probiotikum für die Tierernährung**

#### *Hintergrund und Problematik*

Der Bedarf an nachhaltiger Viehzucht wird durch globale Trends wie das Bevölkerungswachstum und die Bedürfnisse der Akteure in der Lebensmittelkette angeheizt. Bis zum Jahr 2050 werden bis zu 10 Milliarden Menschen auf diesem Planeten leben, was zu einer erhöhten Nachfrage nach erschwinglichen und zugänglichen Eiweißquellen führt. Seit 2018 ist Geflügel die dominante tierische Proteinquelle. Entgegen allgemeinen Nachhaltigkeitsbestrebungen wurden im Jahr 2021 73% aller Antibiotika in der Fleischproduktion eingesetzt. Interessanterweise wurden die meisten von ihnen über die medizinische Rechtfertigung hinaus als antibiotische Wachstumsförderer (AGPs) eingesetzt, die in subtherapeutischen Dosen verabreicht werden, um die Wachstumsleistung der Tiere zu verbessern. Laut WHO besteht ein Zusammenhang zwischen dem steigenden Einsatz von Antibiotika in der Viehzucht sowie in der Human- und Veterinärmedizin und der immer weiter zunehmenden Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien, die die Behandlungsmöglichkeiten in Krankenhäusern einschränkt. Folglich wurden AGPs ab 2006 in der EU vollständig verboten. In Regionen außerhalb Europas werden sie jedoch nach wie vor eingesetzt.

Das Verbot von AGPs in der EU hat zu einem gestiegenen Interesse an Futtermittelzusatzstoffen geführt, die das Potenzial haben, vergleichbare Effekte/Vorteile zu generieren. Neben Probiotika, denen das größte Potential zugeschrieben wird, gehören organische Säuren, Enzyme, Präbiotika und phyto-gene Stoffe zu diesen Futtermittelzusatzstoffen. Verschiedenen Marktstudien zufolge betrug die Größe des globalen Marktes für Probiotika für Tierfutter im Jahr 2021 etwa 2,7 Milliarden US-Dollar. Es besteht ein großer Bedarf an wirksamen, wissenschaftlich fundierten Probiotika, um die Gesundheit und Leistungsfähigkeit von Nutztieren zu steigern.

Natürliche Resistenzen gegen Antibiotika verhindern, dass eigentlich perfekt für den Einsatz als Probiotikum geeignete Mikroorganismen als Futtermittelzusatzstoff in der EU zugelassen werden können. Die technischen Möglichkeiten, solche für die wirtschaftliche Nutzung unerwünschten Eigenschaften auszuschalten, sind in Form gezielter Mutagenese-Methoden vorhanden. Alleinig regulatorische Einschränkungen verhindern, diese Möglichkeiten auch effektiv nutzen zu können. Der direkteste Lösungsansatz ist daher, die bestehende GVO-Gesetzgebung (Richtlinie 2001/18/EG<sup>5</sup>) grundlegend zu überarbeiten. Erforderlich ist dazu die Abkehr vom prozesszentrierten hin zum produktzentrierten Ansatz.

#### *Prüfung des Kategorisierungssystems*

Zur gezielten Entfernung beispielsweise einer natürlichen Resistenz gegen Antibiotika bedarf es einer gezielten Mutagenese, wobei der Stamm genetisch verändert wird, ohne jedoch (funktionelle) fremde DNA einzuführen. Basierend auf vorgeschlagener Kategorisierung bedeutet das eine Zugehörigkeit zu

Kategorie 1. Da der Mikroorganismus das Produkt ist, ist eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich, d.h. eine Produktzulassung als Futtermittelzusatzstoff unter der Verordnung 1831/2003<sup>2</sup>. Da die Risikobewertung des Mikroorganismus Teil der Produktzulassung ist, ist eine Meldung/Registererfassung nicht erforderlich.

Der in diesem Positionspapier erörterte Regulierungsvorschlag würde die oben dargestellte Problematik für dieses Fallbeispiel lösen.

#### **6.4. Herstellung fermentierter, alkohol-reduzierter Getränke mithilfe optimierter Hefekulturen**

##### *Hintergrund und Problematik*

In Europa liegt der Fokus der Nutzung von Rebstöcken überwiegend auf der Vergärung von Traubenmost zu Wein. Die traditionell hierbei zum Einsatz kommenden *Saccharomyces* Weinhefen setzen ca. 2/3 des Zuckers (> 240g/L) in Alkohol um. Bedingt durch den Klimawandel steigt der Zuckergehalt im Most weiter an (ca. 1vol% je 17g). Dem im gleichen Maß steigenden Ethanolgehalt wird versucht entgegenzuwirken, da gesundheitsbewusste Konsumenten ihren Alkoholkonsum einschränken wollen.

Dies kann durch Weinbau-Maßnahmen, den Einsatz von nicht-*Saccharomyces* Hefen (allein oder in Kombination mit klassischen Weinhefen) oder genetische Veränderung von *Saccharomyces* Stämmen erreicht werden. Es werden jedoch nur Reduktionen im einstelligen Prozentbereich erzielt. Diese Reduktion ist zu gering, um tatsächlich ein nicht-alkoholisches Getränk (<0,5vol%) zu erhalten. Letzteres kann momentan nur durch physikalische bzw. thermische Behandlung nach der Vergärung erreicht werden. Dies ist einerseits energetisch und damit kostentechnisch problematisch, also wenig nachhaltig, und führt andererseits unweigerlich zum Verlust von Aroma und der Veränderung des Geschmacksprofils. So hergestellte, bislang am Markt verfügbare entalkoholisierte Weine sowie andere, traditionell fermentierte nicht-alkoholische Getränke (z.B. Kombucha) sind für die Mehrheit der Verbraucher keine akzeptable Alternative.

Um dieses Dilemma zu umgehen und dem Verbraucherwunsch nach realistischen Weinalternativen zu entsprechen, müssten Getränkehefen mit einer um min. 50% verringerten Ethanol-Ausbeute bereitgestellt werden. Mit den bisher in Weinhefe Stämmen umgesetzten Strategien der Umlenkung des Kohlenstoffstroms weg von Ethanol ist dies nicht gelungen, da gezielte Eingriffe in einzelne Stoffwechselwege zur verstärkten Produktion sensorisch unerwünschter Stoffwechselprodukte führen. Zusätzlich nimmt mit jedem weiteren Eingriff in das Stoffwechselnetzwerk zum Ausgleich von Nebeneffekten die allgemeine Wachstumsfitness der Stämme ab.

Vielversprechende alternative Ansätze stellen Veränderungen global wirkender Regulatoren und die Etablierung paralleler Stoffwechselwege dar, die jedoch insbesondere aufgrund der prozessorientierten GVO-Verordnung bislang keine kommerzielle Relevanz erzielen konnten. Entsprechende Ansätze werden unter Nutzung von Genom-Editierungswerkzeugen (z.B. CRISPR/Cas) ermöglicht:

- 1) Durch gezielte Einführung von Aminosäure-Austauschen in einem global agierenden *Saccharomyces* Regulator (z.B. SPT-15) mittels CRISPR/Cas-Technologie können Weinhefe-Stämme erzeugt werden, die eine rund 35% reduzierte Alkoholproduktion aufweisen<sup>15</sup>
- 2) Durch Kombination mit „Selbst-Klonierungs“-Ansätzen (gängige Änderungen sind zum Beispiel die Erhöhung der Kopien-Zahl homologer Gene ggf. verbunden mit Gen-Deletionen und der Austausch von Promotoren) können optimierte Weinhefen mit ansprechenden Aromaprofilen generiert werden.

### *Prüfung des Kategorisierungssystems*

Für beide Editierungsmaßnahmen lässt sich, bei entsprechend fachgerechter Ausführung, am finalen Stamm nicht entscheiden, wie sie entstanden sind. Aminosäureaustausche können auch natürlich entstanden sein oder durch „klassische“ Verfahren, die von der GVO-Verordnung ausgenommen sind, induziert werden. Genom Re-Arrangements sind unter Mikroorganismen weit verbreitet und stellen oft eine massive Anpassung an veränderte Umweltbedingungen dar.

Fremd-DNA wird nicht eingeführt bzw. ist im finalen Stamm nicht (mehr) vorhanden, was leicht über Genomsequenzierung dokumentiert werden kann.

Das Produkt der Fermentation (Wein, Bier o.ä. fermentierte Getränke) im geschlossenen System ist frei von Mikroorganismen, die zur Vermehrung oder zur Weitergabe von genetischem Material gemäß der Definition in Richtlinie 2009/41/EG<sup>6</sup> fähig sind. Der Stamm fungiert als Produktionsstamm der entsprechenden Getränke und wird entweder noch im Fermenter-Kessel inaktiviert und abfiltriert oder das Getränk nach Abfiltrieren und Abfüllung auf der Flasche pasteurisiert.

Der mikrobielle Stamm ist entsprechend des vorgeschlagenen Klassifizierungssystems der Kategorie 1 zugehörig, da er nachweislich keine Fremd-DNA beinhaltet (s.o.).

Demzufolge ist ausschließlich eine Produktzulassung unter Berücksichtigung sektorieller Rechtsvorschriften erforderlich. Eine Regelung nach GVO darüberhinausgehend wird nicht benötigt und somit auch keine GVO-Kennzeichnung.

Ist der Mikroorganismus Teil des Produkts (z.B. bei Kombucha-artigen Getränken), so fällt er ebenfalls in Kategorie 1, da keine Fremd-DNA eingebracht wurde. Es erfolgt also auch eine Produktzulassung, die eine Risikobewertung des Mikroorganismus beinhaltet - eine Meldung oder Registererfassung ist nicht erforderlich.

## **6.5. Rechtsunsicherheit bei Lebensmittelkulturen**

### *Hintergrund und Problematik*

Lebensmittelkulturen umfassen Mikroorganismen, die bei der Herstellung von Lebensmitteln eingesetzt werden und weit verbreitet sind. Beispiele sind Molkereikulturen zur Yoghurt- oder Käseherstellung und Kulturen, die in Fleischprodukten genutzt werden. Die Mikroorganismen werden also als solche in der Lebensmittelherstellung verwendet, und verbleiben im Produkt.

Unabhängig von der GVO-Thematik muss eine solche Kultur natürlich immer sicher sein. Dies ist durch die allgemeine Lebensmittelgesetzgebung vorausgesetzt und wird in diesem Beispiel als erfüllt angesehen.

Konventionelle Kulturen sind natürlichen Ursprungs oder werden durch bestimmte Verfahren hergestellt und derzeit generell von der GVO-Gesetzgebung ausgenommen. Durch moderne gentechnische Verfahren (z. B. *Gene Editing*) können solche Kulturen gezielt optimiert werden, ohne dass sich der Ursprung der Veränderung im Produkt (den Zellen der Kultur) genau nachweisen lässt. Die gezielte Veränderung spart wertvolle Entwicklungszeit, kann ungewollte Eigenschaften ausschalten, den Nährwert erhöhen (z. B. durch höhere Vitamingehalte) und die Haltbarkeit von Lebensmitteln verlängern. All diese Vorteile sind erforderlich, um im internationalen Wettbewerb zu bestehen.

Eine natürlich oder konventionell mutierte Kultur fällt nicht in den Anwendungsbereich der GVO-Gesetzgebung und darf ohne spezielle Zulassung auf den Markt gebracht werden. Dagegen müsste eine durch moderne Techniken (z. B. *Gene Editing*) gezielt veränderte Kultur nach der gegenwärtigen GVO-Gesetzgebung bewertet und zugelassen werden. Dieses gilt auch, wenn der Ursprung der Modifikation anhand der Kultur allein nicht mehr eindeutig nachgewiesen werden kann.

Das bedeutet, dass ein und dasselbe Produkt, das mit verschiedenen Techniken verändert wurde, möglicherweise unter verschiedene EU-Verordnungen fallen würde, ohne dass bei der Betrachtung des Organismus allein mit Sicherheit nachgewiesen werden kann, welche Verordnung anzuwenden ist.

Um Rechtssicherheit zu gewährleisten, sollte die geltende Gesetzgebung angepasst und die Produkte auf der Grundlage ihrer Eigenschaften und nicht der Art und Weise, wie sie erzeugt wurden, bewertet werden.

Mit dem hier vorgeschlagenen Kategorisierungssystem wäre eine Zulassung nach der GVO-Gesetzgebung vor dem Inverkehrbringen nur in den Fällen erforderlich, in denen heterologe Sequenzen ins Genom integriert wurden.

### *Prüfung des Kategorisierungssystems*

Eine durch gezielte Mutation veränderte Lebensmittelkultur würde in Kategorie 1 fallen, da keine heterologen Sequenzen eingefügt wurden. Somit wäre keine Zulassung nach GVO-Gesetzgebung und auch keine Kennzeichnung nötig. Die sektorielle Produktzulassung bleibt davon unberührt. Um Transparenz zu gewährleisten, würde die Kultur der Kategorie 1 einem EU-Mitgliedstaat gemeldet und in ein Register eingetragen werden.

Eine solche Kultur, bei der der Ursprung der Veränderung nicht mehr anhand des Organismus allein feststellbar ist, würde dann (abgesehen vom Eintrag in ein Register), genauso reguliert werden wie eine nicht unterscheidbare konventionelle Kultur.

Damit würde in der Praxis Rechtssicherheit für Industrie und Behörden gewährleistet und das beschriebene Problem durch den Regulierungsvorschlag gelöst werden.

## **7. Betrachtung der vorgeschlagenen Kategorisierung im Kontext bestehender internationaler Regulierungssysteme**

Im nachfolgenden Abschnitt wird das vorgeschlagene Regulierungskonzept für Mikroorganismen im Vergleich zu anderen Gesetzgebungen bewertet.

Speziell für global agierende Unternehmen ist es von größter Wichtigkeit, dass es keine Unterschiede in Hinblick auf die (Nicht-) GVO-Deklaration eines identischen Produkts gibt, d.h. ein (Nicht-) GVO-Produkt in der EU sollte auch ein (Nicht-) GVO-Produkt in den USA sein. Abhängigkeiten von der Gerichtsbarkeit des Verkaufslandes sollten soweit möglich durch die Harmonisierung der Regulierungssysteme weltweit reduziert werden. Diesbezüglich ist es essenziell, das hier vorgeschlagene Regulierungskonzept für Mikroorganismen im Vergleich zu anderen Gesetzgebungen zu bewerten.

Die EU und USA waren bei der Einführung von GVO-Vorschriften führende Länder. In den GVO-Vorschriften spiegeln sich die gegensätzlichen Regulierungsgrundsätze "Vorsorgeprinzip" der EU und "substantielle Äquivalenz" der USA wider. Gemeinsame Elemente der GVO-Regulierung in der EU und den USA sind die Zulassung, Risikobewertung, Kennzeichnung und Rückverfolgbarkeit. Viele andere Länder haben ganz oder teilweise einen der Ansätze übernommen und nationale GVO-Vorschriften eingeführt, mit dem Ergebnis einer fragmentierten globalen Landschaft von GVO-Regelungen.

Einige Länder und Gebiete haben ihre Rechtsvorschriften angepasst, um auch NGTs und/oder NGT-Produkte abzudecken (wie z.B. Argentinien, Australien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Honduras, Israel, Japan, Paraguay, USA). Die Änderungen beinhalten häufig Ausnahmen, die produktbasiert, prozessbasiert oder eine Kombination aus beidem sein können. Jedoch haben sich nur einige dieser Länder auch mit Mikroorganismen befasst.

Bei produktbasierten Ausnahmen bestimmen die Produkteigenschaften, ob ein NGT-Produkt unter die

GVO-Rechtsvorschriften fällt oder nicht. Prozessbasierte Ausnahmen schließen durch spezifische Techniken gewonnene NGT-Produkte aus. Produkt- und prozessbasierte Ausnahmeregelungen können kombiniert werden, z. B., um nur NGT-Produkte auszunehmen, die mit bestimmten Techniken gewonnen wurden und bei denen die Änderungen am Endprodukt beschränkt sind.

Den Blick spezifisch auf Mikroorganismen gerichtet, ist in der folgenden Tabelle 5 zusammengefasst, wie Verfahren zur genetischen Veränderung grundsätzlich weltweit regulatorisch einordnet werden.

Die EU könnte nun mit einem innovativen zukunftsweisenden Regulierungskonzept für Mikroorganismen international Vorreiter sein. Das vorgeschlagene Regulierungskonzept bildet sehr gut internationale Grundprinzipien, wie z.B. die Einführung fremder DNA = GVO, ab. Mit dem bewussten Verzicht auf die Festlegung von Beschränkungen durch die Quantifizierung möglicher Änderungen, wie im NGT-Pflanzen-Vorschlag der EU-Kommission, wird der Tatsache Rechnung getragen, dass bei der Anwendung konventioneller Verfahren zur Veränderung von Mikroorganismen bereits eine Vielzahl von Mutationen herbeigeführt wird. Durch die Herkunft der Sequenz (fremd/eigen-DNA) als entscheidender Parameter für die Entscheidung GVO oder nicht, soll eine einfache und gut nachvollziehbare Kategorisierung erzielt werden, die sich auch schnell und unkompliziert durch die zuständigen Kontrollbehörden prüfen lässt.

***Tabelle 5: Regulatorische Klassifizierung von Verfahren zur genetischen Veränderung in der EU im Vergleich zu anderen Ländern.***

| Verfahren der genetischen Veränderung                                                                                       | Beschreibung                                                                                                                        | Regulatorische Klassifizierung                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Konventionelle Methoden (z.B. ionisierende Strahlung oder mutagene Chemikalien), die seit den 1930er Jahren im Einsatz sind | Techniken, die das natürliche Mutagenese-Ergebnis verstärken, sind zufällig                                                         | Techniken führen zu nicht-GVOs                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Gentechnische Werkzeuge, die seit den 1980er/1990er Jahren im Einsatz sind                                                  | Die gezielte genetische Veränderung führt zu einem geplanten Ergebnis mit der Möglichkeit, ursprüngliche oder fremde DNA einzufügen | <p>EU (aktuell): Techniken führen zu GVO</p> <p>In anderen Ländern (z. B. Argentinien, Brasilien, USA) basiert die Klassifizierung auf der Herkunft des genetischen eingeführten Materials:</p> <p>Ursprung der eingeführten DNS ist gleicher Organismus = nicht-GVO</p> <p>Ursprung der eingeführten DNS ist anderer Organismus = GVO</p> |

| Verfahren der genetischen Veränderung                                       | Beschreibung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Regulatorische Klassifizierung                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neue genomische Techniken (z. B. CRISPR/Cas), die ab 2001 entwickelt wurden | <p>Anpassungen von genetischem Material mit Präzision, Effizienz und Geschwindigkeit</p> <p>Mit gezielter DNA-Modifikation basierend auf dem Entfernen, Hinzufügen und Umschreiben von Sequenzen können kleine Veränderungen vorgenommen werden, die sich in ihren Ergebnissen nicht von herkömmlichen Methoden unterscheiden</p> | <p>EU: Techniken führen zu GVO</p> <p>In anderen Ländern (z. B. Argentinien, Brasilien, USA) basiert die Klassifizierung auf der Herkunft des eingeführten genetischen Materials:</p> <p>gleicher Organismus = nicht-GVO</p> <p>anderer Organismus = GVO</p> |

## 8. Glossar

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cisgenese/Cisgenetik | Eine Methode der Pflanzenzüchtung, bei der die genetische Veränderung einer Empfängerpflanze mit einem oder mehreren Genen aus der gleichen oder einer mit der Empfängerpflanze verwandten und kreuzbaren Pflanze vorgenommen wird. Bei cisgenen Pflanzen (cis = dies-seits) werden keine natürlichen Kreuzungsbarrieren überschritten. Im Zusammenhang mit Mikroorganismen spricht man in diesen Fällen hingegen von Selbst-Klonierung, sprich eine gentechnische Veränderung des Erbguts, bei der arteigenes genetisches Material oder genetisches Material einer nah verwandten Art eingefügt wird. In diesem Vorschlag für Mikroorganismen wird dennoch die Begrifflichkeit Cisgenetik bewusst verwendet, um zum einen die Verknüpfung zum Gesetzesvorschlag für Pflanzen zu gewährleisten und zum anderen das Gegenstück zur Transgenetik klar benennen zu können. |
| CRISPR/Cas           | Das CRISPR/Cas-System ist eine molekularbiologische Methode, die es ermöglicht, DNA gezielt zu schneiden und zu verändern (Genome Editing). Es basiert auf "Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats" und dem CRISPR assoziierten Protein (Cas). Natürlicherweise ist das CRISPR Cas-System Teil des bakteriellen Immunsystems und dient der Abwehr von Viren.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Deletion             | Art der Mutation, bei der einzelne Nukleotide oder auch DNA-Sequenzabschnitte aus dem Genom entfernt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| DNA/ DNS             | „Deoxyribonucleic acid“/ Desoxyribonukleinsäure ist eine aus unterschiedlichen Desoxyribonukleotiden aufgebaute Nukleinsäure, die die genetischen Informationen eines Organismus enthält. Diese Informationen sind in Form von Genen organisiert. Die Grundbausteine von DNA-Strängen sind vier verschiedene Nukleotide, die jeweils aus einem Phosphatrest, dem Zu-                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | cker Desoxyribose sowie einer von vier Nukleinbasen (Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin) bestehen.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Fermentation              | Der Prozess, bei dem Mikroorganismen wie Bakterien, Pilze, Hefen und Mikroalgen zur Konservierung oder zur Umwandlung von Rohstoffen in Produkte wie Lebensmittel, Futtermittel, Chemikalien, Pharmazeutika, Kraftstoffe oder Biomasse verwendet werden.                                                                                                                            |
| Gen                       | Grundlegende Einheit der Vererbung. Abschnitt der DNA, der die genetische Information trägt, die für die Entwicklung, das Wachstum und die Funktion von Organismen verantwortlich ist. Gene bestimmen die Merkmale eines Lebewesens und liefern die Informationen, die über die Herstellung von RNA (Ribonukleinsäure) "Kopien" der Gene zur Synthese von Proteinen verwendet wird. |
| Genom                     | Gesamtheit des Erbguts einer Zelle oder eines Virus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Genome/ Gene Editing      | Zielgerichtete und präzise Veränderung der genetischen Information                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Homologe Gene             | Gene/DNA-Sequenzen der gleichen oder eng verwandten Art (vgl. Cisgenetik)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Heterolog                 | Gene/ DNA-Sequenzen von einer anderen Art stammend (vgl. Transgenetik)                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Insertion                 | Eine Art der Mutation, bei der einzelne Nukleotide oder DNA-Sequenzabschnitte in das Genom eingeführt werden.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Konjugation               | Prozess, bei dem Bakterien genetisches Material, hauptsächlich in Form von Plasmiden, durch direkten Zellkontakt austauschen.                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Mutagenese                | Erzeugung von Veränderungen (Mutationen) im Erbgut                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Mutagenese, gezielt       | Mit Hilfe rekombinanter DNA-Techniken/Genom Editing-Verfahren gezielte Veränderung des Erbguts.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Mutagenese, konventionell | Bei der konventionellen Mutagenese wird das Erbgut durch das Aussetzen eines Lebewesens unter erbgutverändernden Bedingungen (z.B. UV-Licht, Chemikalien) zufällig verändert. Da es sich nicht vorhersagen lässt, wo genau es im Genom zu einer Mutation kommt, erfolgt die Auswahl des erwünschten Organismus über ein entsprechend geeignetes Screeningverfahren.                 |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neue genomische Techniken (NGT) | Moderne nach der Einführung der EU-Richtlinie 2001/18/EG entwickelte Methoden zur gezielten Veränderung des genetischen Materials von Organismen, wobei CRISPR Cas die bekannteste Technik ist. Diese Methoden ermöglichen, das genetische Material eines Organismus präzise zu verändern. |
| Genpool                         | Gesamtheit aller Gene und ihrer verschiedenen Varianten innerhalb einer Population.                                                                                                                                                                                                        |
| Promotor                        | Abschnitt im Erbgut, der beeinflusst, wie aktiv ein Gen abgelesen wird.                                                                                                                                                                                                                    |
| Rekombination                   | Neukombination von genetischem Material                                                                                                                                                                                                                                                    |
| RNA/ RNS                        | „RiboNucleid Acid“/ RiboNukleinSäure, mehr oder weniger lange Kopien des Erbguts, die in der Zelle verschiedene Aufgaben übernehmen.                                                                                                                                                       |
| Selbstklonierung                | Gentechnisches Verfahren, bei dem genetisches Material (Gene oder Genabschnitte) einer Zelle oder eines Organismus entnommen und wieder in Zellen derselben Art oder einer eng verwandten Art eingebracht wird.                                                                            |
| Transduktion                    | Übertragung von Erbmaterial zwischen Bakterien durch Viren oder Virusvektoren.                                                                                                                                                                                                             |
| Transgenese/ Transgenetik       | Gentechnische Veränderung des Erbguts, bei der artfremdes genetisches Material eingefügt wird.                                                                                                                                                                                             |
| Transformation                  | Verfahren, bei dem „freie DNA“ aus der Umgebung durch kompetente Bakterien aufgenommen wird.                                                                                                                                                                                               |
| Protoplastenfusion              | Protoplastenfusion bezeichnet die Verschmelzung zweier Zellen, deren Zellwände zuvor durch Enzyme aufgelöst wurden (Protoplasten).                                                                                                                                                         |
| Polyploidie-Induktion           | Vorhandensein von mehr als zwei Chromosomensätzen in einer Zelle. Chromosomen sind Verpackungseinheiten des Erbguts. Polyploidie tritt vor allem bei Pflanzen häufig auf. Die Induktion von Polyploidie kann durch verschiedene Methoden erfolgen, wie z.B. Mitosehemmung.                 |
| Wildtyp / WT                    | Ursprüngliche, natürliche Form eines Organismus oder Gens, wie sie natürlicherweise durch die Evolution entstanden ist.                                                                                                                                                                    |
| Züchtung, konventionell         | Prozess, bei dem, heutzutage in der Regel durch Strahlung oder Chemikalien, zahlreiche ungerichtete Veränderungen in das Erbgut einer Pflanze eingebracht werden und im Anschluss durch Auslese Pflanzen nach neuen gewünschten Merkmalen selektiert werden.                               |

## 9. Autor\*Innen des Positionspapiers

Dr. Claudia Englbrecht - BIO Deutschland e.V.

Dr. Guido Meurer - BRAIN Biotech AG

**Dr. Markus Müller – CLIB - Cluster industrielle Biotechnologie e.V.**

Dr. Ricardo Gent - Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie im VCI e.V.

**Dr. Alexandra Lensch - Evonik Operations GmbH**

Dr. Janin Sameith - Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Energie, Verkehr, Wohnen und ländlichen Raum

Patrick Inomoto - Innocent Meat GmbH

**Dr. Johannes Meyer - Novonosis / Chr. Hansen GmbH**

Marius-Benjamin Schneider - Insempra GmbH

Dr. Monika Weinhold - VDI Technologiezentrum GmbH

Dr. Wolfgang Wach - Südzucker AG

## 10. Referenzen

<sup>1</sup> [Harnessing the economic and environmental benefits of advanced biotechnology](#), März 2025

<sup>2</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/ALL/?uri=CELEX%3A32003R1831>

<sup>3</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/de/ALL/?uri=CELEX%3A32003R1829>

<sup>4</sup> <https://s3.amazonaws.com/km.documents.attachments/b4dd/09e1/59a31699a3d762a0c12018b7>

<sup>5</sup> <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj>

<sup>6</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32009L0041&qid=1750080538957>

<sup>7</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex%3A32008R1332>

<sup>8</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX:32008R1333>

<sup>9</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32008R1334>

<sup>10</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32015R2283>

<sup>11</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX:32009R1107>

<sup>12</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX:32012R0528>

<sup>13</sup> Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., Reece, J. B. (2022; Campbell Biology, 12. Auflage, Chapter 1: "Biology and the Five Unifying Themes")

<sup>14</sup> <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=celex:31990L0219>

<sup>15</sup> Du, Q., Liu, Y., Song, Y., Qin, Y. Front Microbiol. 2020 Dec 14;11:597828